



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

| | | | |
|--|--|---|---|
| (51) Classification internationale des brevets ⁵ : C07D 231/16, 413/06, 403/14, A01N 43/56, C07D 405/14, 405/06, 405/12, 409/14 | | A1 | (11) Numéro de publication internationale: WO 94/29276 (43) Date de publication internationale: 22 décembre 1994 (22.12.94) |
| (21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR94/00628 (22) Date de dépôt international: 31 mai 1994 (31.05.94) (30) Données relatives à la priorité: 93/06878 3 juin 1993 (03.06.93) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): RHONE POULENC AGROCHIMIE [FR/FR]; 14-20, Rue Pierre-Baizet, F-69009 Lyon (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): PEIGNIER, Raymond [FR/FR]; 81 bis, chemin de Vassieux, F-69300 Caluire (FR). CANTEGRIL, Richard [FR/FR]; 31, rue de Latre de Tassigny, F-69009 Lyon (FR). (74) Représentant commun: RHONE POULENC AGROCHIMIE; Boîte postale 9163, F-69263 Lyon Cédex 09 (FR). | | (81) Etats désignés: AU, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KZ, PL, RO, RU, SI, SK, UA, US , brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avec revendications modifiées.</i> | |

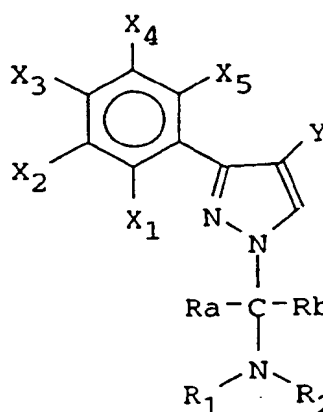
(54) Title: **ARYLPYRAZOLE FUNGICIDES**(54) Titre: **ARYLPYRAZOLES FONGICIDES**

(57) Abstract

3-arylpazole derivatives of formula (I) in which X, X₂, X₃, X₄ and X₅, which are the same or different, are H, Hal, nitro, alkyl, alkoxy, Y is H, Hal, nitro, CN, alkyl, alkoxy, alkylthio or an optionally substituted amino; Ra is H, R(alkyl, phenyl, Het), C(V)-V'R₀ or C(V)NR₀R'₀ where: V and V' are O, S; R₀ and R'₀, H, R, R' optionally substituted by α, which can be GR₁, NZ₁Z₂, SO₂NZ₁Z₂, CVZ₁Z₂, Rb is H or can form with Ra a hydrocarbon ring of 4-6 C, R₁ and R₂ are H, R₀, R₃, G1-T1-Rc, C(O)R₀, NTT'. Said fungicides are useful in agriculture.

(57) Abrégé

Dérivés de 3-arylpazoles. Ils sont de formule (I) dans laquelle: X₁, X₂, X₃, X₄ et X₅, identiques ou différents, sont H, Hal, nitro, alkyle, alkoxy, Y est H, Hal, nitro, CN, alkyle, alkoxy ou alkylthio, un amino éventuellement substitué; Ra est H, R(alkyl, phényl, Het), C(V)-V'R₀ ou C(V)NR₀R'₀ avec: V et V' sont O, S; R₀ et R'₀ H, R, R' éventuellement substitués par α, qui peut être GR₁, NZ₁Z₂, SO₂NZ₁Z₂, CVZ₁Z₂, Rb est H ou peut former avec Ra, un cycle hydrocarboné de 4 à 6 C, R₁ et R₂ sont H, R₀, R₃, G1-T1-Rc, C(O)R₀, NTT'. Fongicides utilisables en agriculture.

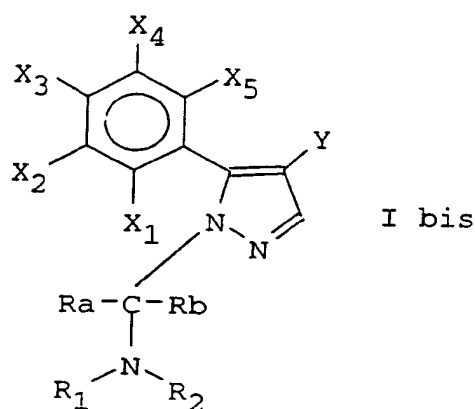
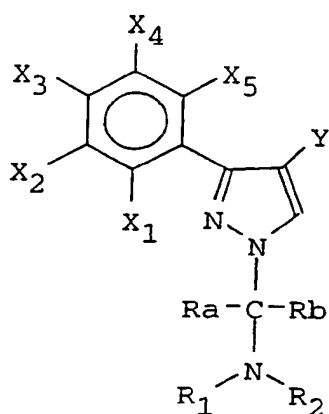


(I)

ARYLPYRAZOLES FONGICIDES.

La présente invention concerne de nouveaux dérivés de la famille des 3-arylpypyrazoles, leurs procédés de préparation, les compositions les contenant et leur utilisation pour la protection des plantes contre les maladies fongiques.

L'invention a plus spécialement pour objet des dérivés 3-arylpypyrazoles, leurs sels, leurs dérivés N-oxydes, leurs complexes métalliques et métalloïdiques de formules I et I bis:



dans laquelle :

X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 , identiques ou différents, sont:

- un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles ou acyle, les imines, énamines, amidines et guanidines dérivées de ce groupe amino;
- un radical alkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, alkylthioalkyle, alkylsulfinylalkyl, alkylsulfonylalkyl, benzyle, alkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, alkenyloxy, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy(thio)-carbonyle, mono ou dialkylamino(thio)carbonyle, iminocarbonyl, mono ou diarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carboxylate, carbamoyle ou benzoyle,
- un radical phényle, phénoxy, phénylthio,
- un radical alkyle- ou alkoxy- ou mono ou dialkylamino- ou phényl-sulfényle ou sulfinyle ou sulfonyle,
- un groupe phosphoryle, substitué par deux groupes choisis dans le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, benzyloxy, phényloxy et phényle,

- un groupe trialkyl- ou alkylphényle -silyle

étant entendu que dans toutes les significations hydrocarbonées ci-dessus, la partie alkyle de ces groupes peut comprendre de 1 à 4 atomes de carbone et être éventuellement halogénée et que phényle désigne le noyau phényle éventuellement substitué.

Deux des X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 adjacents peuvent également former un cycle carboné comprenant au total de 5 à 7 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants: O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH. Les carbones de ce pont peuvent ou non être substitués par au moins un atome d'halogène et/ ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou dialkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alcoyle étant telle que définie ci-dessus,

sous réserve qu'au moins un des groupes X soit différent d'hydrogène;

Y est:

- un atome d'hydrogène ou d'halogène,
- un groupe hydroxy, mercapto, et leurs dérivés formylés, alkyl- ou alcoxy- ou amino (thio)acylés, le groupement amino pouvant être éventuellement substitué.
- un groupe nitro, cyano, thiocyanato, azido
- un groupe alkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy ou alkylthio, chacun de ces groupes étant éventuellement halogéné,
- un radical acyle ou thio acyle qui peut être: un radical formyle, un groupe alkyl- ou alkényl-carbonyle ou -thiocarbonyle, le radical alkyle ou alkényle pouvant être linéaire ou ramifié
- un groupe alkoxy- ou alkylthio- ou amino- ou monoalkylamino- ou dialkylamino- ou phénylamino- ou alkylphénylamino- (thio)carbonyle
- un groupe carboxy ou et ses sels,
- un phénoxy éventuellement substitué,
- un amino substitué ou non par un ou deux alkyles ou phényles,
- un groupe alkylsulfinyle ou alkylsulfonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessus,

Y_1 et X_5 ou Y_2 et X_1 peuvent également former un cycle carboné comprenant au total de 5 à 7 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants: O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH. Les carbones de ce pont pouvant ou non être substitués par au moins un

atome d'halogène et/ ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou dialkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alcoyle étant telle que définie ci-dessus;

Ra est

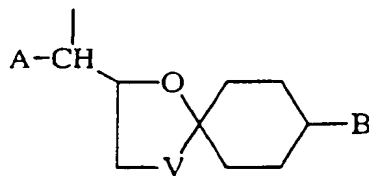
- un atome d'hydrogène,
- un radical R pouvant être:
 - alkyl de 1 à 6 C(éventuellement substitué par GR7)
 - cycloalkyl(3 à 7 C), cycloalkyl(3 à 7 C)alkyl(1 à 4C)éventuellement substitué par GR3(défini ci-après))
 - phényl, un hétérocycle Het(défini ci-après), phénylalkyl(1 à 4C), Het alkyl (1 à 4C), éventuellement substitué par 1 à 8 atomes d'halogène et GR4(défini ci-après)),
- un groupe C(V)-V'R₀ ou C(V)NR₀R'₀, dans lesquels:
 - V et V', identiques ou différents sont un atome d'oxygène ou de soufre et
 - R₀ et R'₀ identiques ou différents peuvent être est un atome d'hydrogène, les radicaux R ou R', éventuellement substitués par un groupe α, qui peut être un groupe GR₁ (défini ci-après), NZ₁Z₂, SO₂NZ₁Z₂, CVZ₁Z₂, dans lesquels V est comme défini plus haut et Z₁, Z₂ sont un atome d'hydrogène ou le radical R, qui peut en outre éventuellement substitué par GR2(défini ci-après),

Rb est un atome d'hydrogène ou peut former avec Ra, un cycle hydrocarboné de 4 à 6 C,

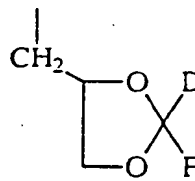
R₁ est:

- 1) R₀, dans lequel Z₁, Z₂ peuvent en outre former, avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés, un radical Het (défini ci-après), éventuellement substitué par GR3(défini ci-après); ou un radical R' pouvant être: alkényl, alkynyl, phénylalkényl, phénylalkynyl, Hetalkényl, Hetalkynyl, la partie alkényl ou alkynyl de ces radicaux ayant de 2 à 6C,

Lorsque R₁ est un groupe R₀, et plus précisément lorsque R₀ est Hetalkyl (1 à 4 C), il peut être plus spécifiquement un groupe de formule IIa ou IIb,



IIa



IIb

dans lesquels,

V a la même définition que précédemment,

A est un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle,

Sous réserve que V est un atome d'oxygène lorsque A est un groupe méthyle.

B est un groupe: alkyl (1 à 14 C), cycloalkyl (3 à 7 C), cycloalkylalkyl (3 à 7 C; 1 à 8 C pour la partie alkyl), aryl (6 à 10 C), aralkyl (6 à 10 C; 1 à 8 C pour la partie alkyl).

D est un groupe:

Alkyl (1 à 14 C),

Halogénoalkyl (1 à 14 C pour la partie alkyl; 1 à 6 atomes d'halogène),

Cyanalkyl (1 à 4 C pour la partie alkyl),

Aralkyl, Aryloxy(thio)alkyl, Arylsulfi(o)nylalkyl, Aralkyloxy(thio)alkyl (6 à 10 C pour la partie Aryl; 1 à 8 C pour la partie alkyl; la partie Aryl éventuellement substituée par un plusieurs substituant(s) choisi(s) parmi le groupe GR4).

F, identique à ou différent de D, et pouvant avoir les mêmes significations, peut être en outre un atome d'hydrogène.

-2) R₃, qui peut être:

- un atome d'hydrogène,
- un groupe S₀W₁, dans lequel W₁ est le groupe R ou R'
- un groupe C(V)W₂, dans lequel W₂ est un groupe R₀, VR₀, NR₀R'₀, dans lequel R₀ est tel que défini plus haut,
- un groupe P(V)W₃, W'₃ dans lequel W₃, W'₃, identiques ou différents peuvent être un groupe R, VR ou R'. W₃, W'₃, pouvant en outre former, avec l'atome de phosphore auquel ils sont rattachés, un radical Het, éventuellement substitué par GR4(défini ci-après),
- un groupe CW₄=N-W'₄, dans lequel W₄ et W'₄, identiques ou différents peuvent être un groupe nitro, cyano, R₀, VR₀, C(V)VR₀, et C(V)NR₀R'₀, dans lequel R₀ et R'₀ sont tels que définis plus haut, R₀ pouvant en outre, pour C(V)VR₀,

être un atome de métal alcalin ou alcalinoterreux; W_4 et W'_4 , pouvant en outre former, avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés, un radical Het, éventuellement substitué par GR3 (défini ci-après),

-3) un groupe G1-T1-Rc, dans lequel :

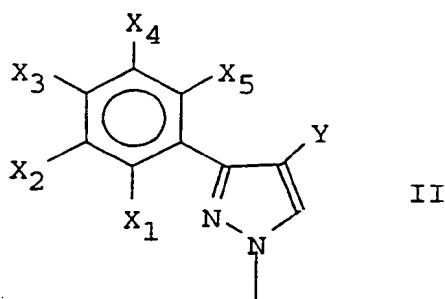
- G1 est un groupe $SO_2, C(V), P(V)W_3$ et $C=N-W_4$,
- T1 est V, CH ou $C\alpha$,
- G1 et T1 pouvant en outre former un groupe $N=CW_4$, les symboles V, W_3 , W_4 et α étant tels que définis ci-dessus;
- Rc est un alkyle de 1 à 6 C;

-4) un groupe $C(O)-R_0$, dans lequel R_0 est tel que défini plus haut,

-5) un groupe NTT', dans lequel:

- T est $R_0, G1-T1-Rc$ ou $N=CW_3W_4$
- et T' est R_0 ou $R_3, Rc, G2-T2 Rc$ ou $G1-T1 Rc$;
- $R_0, R_3, Rc, G1, G2, T1$ et $T2$ étant tels que définis ci-dessus;
- $G2$ et $T2$ étant respectivement identiques à ou différents de $G1$ et $T1$; et T et T' ne pouvant être ensemble un atome d'hydrogène et pouvant former un groupe morpholino ou pipéridino;

-6) un groupe $C(CRaRbNR_4)_n CRaRbR_4$, dans lequel n est égal à zéro ou 1, Ra, Rb sont tels que définis plus haut, R_4 est un radical de formule:



et R_5 est R_1 ou $CRaRbR_2$,

-7) un groupe $C(L)NTT''$, dans lequel L est V, T'' est $R_0, G1-T1-Rc$ ou $CRaRbR_4$, et dans lequel Ra, Rb, R_4, V et T' sont tels que définis ci-dessus,

T et T'' ne pouvant être à la fois un atome d'hydrogène et pouvant former un groupe morpholino ou pipéridino;

R₂, identique à ou différent de R₁, et pouvant avoir les mêmes significations, c'est à dire pouvant être R₀, OR₀, R₃, R_c, G1-T1-R_c, G2-T2-R_c, et CRaRbR₄, sous réserve qu'ils ne soient pas simultanément un atome d'hydrogène,

R₁ et R₂ pouvant en outre former, avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés:

- un radical Het azoté, éventuellement substitué par GR₃, de préférence un morpholino ou pipéridino; ou pyrazolidino;
- un groupe N=CH-W₅, dans lequel W₅ est R, R_b étant un atome d'hydrogène

et les sels(halogénures,carboxylates et sulfates) d'ammonium substitué et d'imidinium substitué de ces composés.

Lorsque R₁ est un groupe de formule IIa ou IIb, alors R₂ est un atome d'hydrogène ou un groupe R défini comme précédemment.

étant donné que dans ce qui précède, sauf indication spéciale:

"alkyl" désigne un alkyl contenant de 1 à 4 atomes de carbone,

"cycloalkyl" désigne un cycloalkyl contenant de 1 à 4 atomes de carbone,

"alkényl" ou "alkynyl" désigne un alkényl ou alkynyl de 2 à 5 atomes de carbone,

"Het" est un radical hétérocyclique,mono ou bicyclique, contenant de 5 à 10 atomes de carbone, dont 1 à 4 sont N, O, S ou P.

GR₁ est:

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- un groupe R, R', OR, RS(O)_m, avec m égal à 1 à 3, RC(V)V' ou R'C(V)V'

GR₂ est:

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- un groupe R, R', OR, RS(O)_m, avec m égal à 1 ou 3, RC(V)V' ou R'C(V)V',
- un groupe mono ou dialkyl amino. mono ou dialkyl amino(thio)carbonyl. mono ou dialkyl aminosulfonyl.

GR₃ est:

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- un groupe R, OR, RS(O)_m, avec m égal à 1 ou 3, RC(V)V' ou
 - un groupe mono ou dialkyl amino, mono ou dialkyl amino(thio)carbonyl, mono ou dialkyl aminosulfonyl.

GR₄ est:

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano.
- alkyl, alkoxy, alkylsulfényle, alkylsulfonyl, alkyl(thio)carbonyl, alkoxy(thio)carbonyl,
- un groupe mono ou dialkyl amino, mono ou dialkyl amino(thio)carbonyl, mono ou dialkyl aminosulfonyl.

GR5 est :

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- un groupe R, R', OR, RS(O)₃, RC(V)V' ou R'C(V)V',
- un groupe mono ou dialkyl amino, mono ou dialkyl amino(thio)carbonyl, mono ou dialkyl aminosulfonyl.

GR6 est GR5 sauf R' et R'C(V)V'.

GR7 est GR2 sauf alkyl;

tous les radicaux de ces substituants étant définis ci-dessus.

Des composés préférés sont ceux, dans la formule desquels X₁ à X₅ sont choisis dans le groupe comprenant un atome d'hydrogène ou d'halogène, cyano, nitro, ou un radical alkyle de 1 à 4 atomes de carbone ou deux X voisins forment avec le phényle un benzodioxole éventuellement halogéné.

D'autres composés préférés sont ceux, dans la formule desquels Y est un atome d'halogène ou un groupe cyano.

D'autres composés préférés sont ceux, dans la formule desquels R_a et R_b, identiques ou différents, sont un atome d'hydrogène ou un alkyle de 1 à 4 atomes de carbone.

D'autres composés préférés sont ceux, dans la formule desquels R₁, R₂, identiques ou différents, sont un radical R.

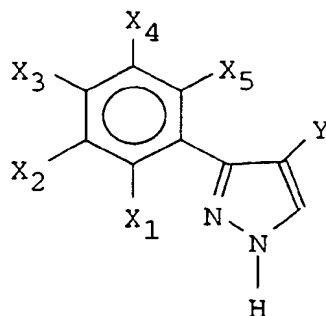
D'autres composés préférés sont ceux, dans la formule desquels R₁, R₂, identiques ou différents, sont un alkyle de 1 à 4 atomes de carbone.

D'autres composés préférés sont ceux, dans la formule desquels R₁, R₂, forment, avec l'atome d'azote qui les porte un groupe morpholino, pipéridino, pyrrolidino, imidazolyle, triazolyle, pyrazolyle ou benzoxazinyne.

Les composés de formule I selon l'invention peuvent être préparés selon différents procédés.

Selon un premier procédé de préparation de composés de formule I, dans laquelle R₁, R₂, identiques ou différents sont choisis dans R₀, on fait agir un aldéhyde

$RaCH(O)$ ou d'une cétone $RaRbC(O)$, en présence d'une amine R_1R_2NH , sur un phényl pyrazole de formule II-H:



dans laquelle X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 et Y ont les mêmes significations que dans la formule I, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant, éventuellement en présence d'une quantité catalytique d'acide fort.

Comme exemple milieu solvant on peut utiliser d'une manière générale un solvant, ou un mélange de solvants, aromatique choisi dans le groupe comprenant le toluène et le xylène, ou un solvant ou un mélange de solvants, aprotique choisi dans le groupe comprenant diéthyléther, tétrahydrofurane, acétone, acétonitrile ou encore un solvant, ou un mélange de solvants, protique polaire choisi dans le groupe comprenant l'eau, le méthanol, l'éthanol, l'isopropanol et l'acide acétique.

Comme d'exemple d'acide fort on peut utiliser l'acide acétique et l'acide para-toluènesulfonique.

Selon un second procédé pour la préparation de sels d'ammonium substitué ou d'imidinium substitué des composés de formule I, dans laquelle on fait réagir un pyrazole de formule $R_4CRaRbU$, dans laquelle R_4 , Ra et Rb sont définis comme ci-dessus et U est un atome d'halogène ou un groupe libérable tel que mésyle ou tosylate, sur une quantité stoechiométrique d'une amine tertiaire RNR_1R_2 , aliphatique ou hétérocyclique à au moins un azote salifiable, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant, ou un mélange de solvants, ou un solvant ou un mélange de solvants, aprotique choisi dans le groupe comprenant l'acétone, l'acétonitrile ou encore un solvant, ou un mélange de solvants, protique polaire choisi dans le groupe comprenant le méthanol, l'éthanol, ou encore polaire tel que le N,N-diméthylformamide et la N-méthyl pyrrolidone.

Selon un troisième procédé, pour la préparation de composés de formule I, dans laquelle R_1 et R_2 sont un groupe $CRaRbR_4$, c'est à dire de formule $R_4CRaRbNCRaRbR_4$, caractérisé en ce qu'on fait réagir un hydroxyméthyl -pyrazole de formule $R_4CRaRbOH$ sur un pyrazole dimère de formule $R_4CRaRbNHCRaRbR_4$

ou sur du formamide, en milieu solvant aromatique ou protique polaire, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant, éventuellement en présence d'une quantité catalytique d'acide fort.

Selon un quatrième procédé, pour la préparation de composés de formule I, dans laquelle R1 et R2 forment ensemble avec l'atome d'azote qui les porte, un groupe $N=CH-W5$, on fait agir un aldéhyde $RaCH(O)$, en présence d'ammoniac alcoolique, sur un phényl pyrazole de formule II défini ci-dessus, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant protique polaire, éventuellement en présence d'une quantité catalytique d'acide fort.

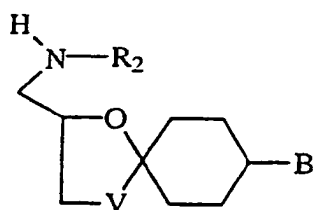
Selon un cinquième procédé pour la préparation des composés de formule I, dans lequel on fait réagir un pyrazole de formule $R4CRaRbU$ dans laquelle $R4$, Ra et Rb , U sont définis comme ci-dessus, sur 1,0 à 1,5 équivalent d'une amine de formule $R1R2NH$,

- en présence de 1,0 à 1,5 équivalent d'une base choisie parmi $K2CO3$, $Na2CO3$, $NaHCO3$, $Et3N$, N,N -Diméthyl Aniline, Pyridine, 4-Diméthylamino Pyridine (DMAP), Diazabicyclooctane (DABCO), Diazabicyclononène (DBN), Diazabicycloundécène (DBU).

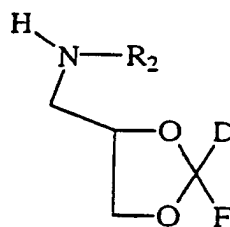
- en présence ou absence d'un solvant tel que toluène, xylènes, chlorobenzènes, cyclohexane, N,N -Diméthyl Formamide (DMF), N,N -Diméthyl Acétamide (DMA), N -Méthyl Pyrrolidone (NMP), Diméthylsulfoxyde (DMSO), $EtOH$, $i-PrOH$, $n-BuOH$.

- à une température comprise entre 20 °C et 180 °C.

Les amines de formule IVa ou IVb peuvent être préparées selon les méthodes ou une adaptation des méthodes décrites dans EP 281 842 et / ou DE 3 828 545 et / ou DE 3 305 769 ,

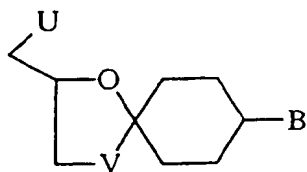


IVa

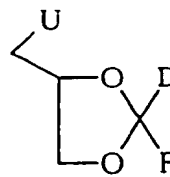


IVb

par réaction d'un hétérocycle de formule Va ou Vb,



Va



Vb

dans lesquels,

U, V, B, D, F ont la même définition que précédemment,
avec 1,0 à 2,5 équivalent(s) d'une amine de formule R_2NH_2 ,

- en présence de 1,0 à 2,5 équivalent(s) d'une base choisie parmi K_2CO_3 , Na_2CO_3 , $NaHCO_3$, Et_3N , N,N-Diméthyl Aniline, Pyridine, 4-Diméthylamino Pyridine (DMAP), Diazabicyclooctane (DABCO), Diazabicyclononène (DBN), Diazabicyclo-undécène (DBU).

- en présence ou absence d'un solvant tel que toluène, xylènes, chlorobenzènes, cyclohexane, N,N-Diméthyl Formamide (DMF), N,N-Diméthyl Acétamide (DMA), N-Méthyl Pyrrolidone (NMP), Diméthylsulfoxyde (DMSO), EtOH, i-PrOH, n-BuOH.

- à une température comprise entre 20 °C et 180 °C.

Les hétérocycles de formule Va peuvent être obtenus par analogie avec:

J. Org. Chem. 1973, 38, 834-35.

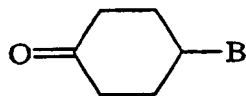
Tet. Letters 1982, 23, 47-50.

Liebigs Ann. Chem. 1984, 1298-1301.

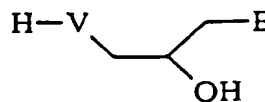
J. Org. Chem. 1988, 51, 1894-97.

Z. Naturforsch. B. Anorg. Chem. Org. Chem. 1985, 4013, 393-97.

par réaction d'une cyclohexanone de formule VIa, avec 1,0 à 2,0 équivalent(s) d'un alcool de formule VIIa,



VIa



VIIa

dans lequel,

V a la même définition que précédemment,

E est un atome d'halogène ou un groupe hydroxy,

dans un solvant tel que toluène, xylènes, chlorobenzènes, cyclohexane,

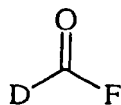
en présence d'une quantité catalytique d'acide p-toluène sulfonique (APTS),

à une température comprise entre 40 °C et 150 °C.

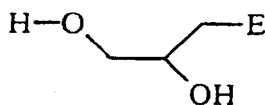
Les hétérocycles de formule Vb peuvent être préparés par analogie avec:

Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1972, 91, 989-1001; Farm. Ed. Sci. 1974, 29, 167-74;

J. Med. Chem. 1963, 6 (3), 325-28; par réaction d'une cétone ou aldéhyde de formule VIb, avec 1,0 à 2,0 équivalent(s) d'un alcool de formule VIIb,



VIb



VIIb

dans lesquels,

D, F, E ont la même définition que ci-dessus,

dans un solvant tel que toluène, xylènes, chlorobenzènes, cyclohexane,

en présence d'une quantité catalytique d'acide p-toluène sulfonique (APTS),

à une température comprise entre 40 °C et 150 °C.

Les cyclohexanones de formule VIa peuvent être préparées par analogie avec:

Tet. Letters 1987, 28, 2347-50; Tet. Letters 1986, 27, 2875-78; Tet. Letters 1979, 19,

3209-12; J. Amer. Chem. Soc. 1987, 109, 6887-89; J. Amer. Chem. Soc. 1973, 95, 3646-51;

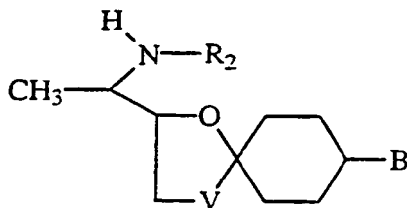
J. Amer. Chem. Soc. 1972, 94, 7599-7600; Bull. Chem. Soc. Jap. 1987, 60, 1721-26,

Synth. Commun. 1985, 15, 759-64; Synth. Commun. 1982, 12, 267-77; J. Org. Chem. 1973, 38,

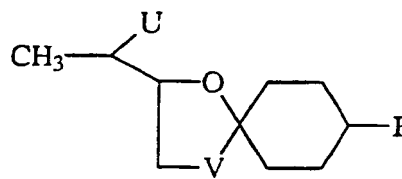
1775-76; US 4 251 398; US 3 960 961; EP 0 002 136; DE 2 636 684; DE 2 509 183;

FR 2 231 650.

Les amines de formule VIII peuvent être préparées selon les méthodes ou une adaptation des méthodes décrites dans EP 355 597 par réaction d'un hétérocycle de formule IX,



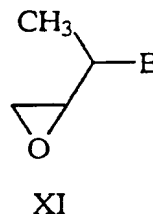
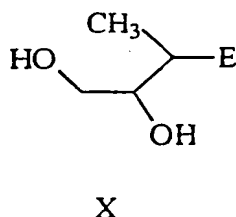
VIII



IX

dans lesquels U et B ont la même définition que ci-dessus,
avec 1,0 à 2,5 équivalent(s) d'une amine de formule R_2NH_2 ,
dans les mêmes conditions précédemment décrites pour la préparation de Va et Vb.

Les hétérocycles de formule IX peuvent être obtenus par réaction d'une cyclohexanone de formule VIa, avec 1,0 à 2,0 équivalent(s) d'un alcool de formule X, ou un oxiranne de formule XI.



dans lesquels E a la même définition que ci-dessus,
dans un solvant tel que toluène, xylènes, chlorobenzènes, cyclohexane,
en présence d'une quantité catalytique d'acide p-toluène sulfonique (APTS),
à une température comprise entre 40 °C et 150 °C.

Les alcools de formule X peuvent être préparés par analogie selon les procédés décrits dans : EP 200 267; DE 2 937 840; US 4 035 178; Tetrahedron 1971, 27, 3197-3205; Tetrahedron 1979, 35, 2583-89.

Les oxirannes de formule XI peuvent être préparés selon les procédés décrits dans:
J. Amer. Chem. Soc. 1974, 96, 5254-55; Tet. Letters 1977, 17, 4397-400; Tet. Letters 1979, 19, 4733-36; Tet. Letters 1980, 20, 4843-46.

L'invention a encore pour objet des composés de formules
 $R_4CRaRbNHCRaRbR_4$, $R_4CRaRbOH$, $R_4CRaNHCHO$ et R_4CRaCN utilisables
comme intermédiaires pour la préparation des composés de formule I selon l'un des
procédés décrits ci-dessus

L'invention a encore pour objet des compositions pour la protection des
plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent comme
matière active au moins un composé de formule I.

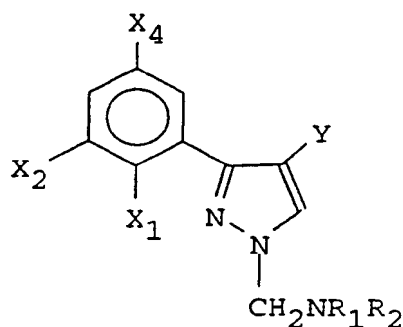
Les exemples suivants sont donnés à titre indicatif pour illustrer la préparation et l'activité fongicide des dérivés selon l'invention. La structure de ces derniers a été confirmée par analyse RMN.

Exemple 1 :

1-((2,6-Diméthylmorpholin-4-yl)méthyl), 4-chloro, 3-(2-nitro, 3-chloro)phényl pyrazole.

Une goutte d'acide acétique est additionnée à une solution de 1,80 g (0,007 mole) de 4-chloro- 3-(2-nitro- 3-chloro)phényl pyrazole et 0,55 g (0,00735 mole) de formaldéhyde aqueux (37%) dans 30 ml d'éthanol. Une solution de 0,85 g (0,00735 mole) de 2,6-diméthyl morpholine dans 10 ml d'éthanol est additionnée goutte à goutte à température ambiante. L'ensemble est agité 5 heures à la même température puis concentré à sec sous pression réduite. Le solide résiduel est repris avec 50 ml d'eau, extrait avec 50 ml d'éther éthylique. La phase organique est séchée sur MgSO_4 , concentrée sous pression réduite. Nous obtenons 2,5 g (0,0065 mole) de 1-((2,6-diméthylmorpholin-4-yl)méthyl), 4-chloro, 3-(2-nitro-3-chloro)phényl pyrazole fondant à 169°C.

Sont préparés comme à l'exemple 1 les composés de formule III:



rassemblés dans le tableau suivant:

| Composé n° | X ₁ | X ₂ | X ₄ | Y | NR ₁ R ₂ | F(°C) |
|---------------|-----------------|----------------|----------------|----|--|-------|
| 2 | NO ₂ | Cl | H | Cl | Me, 2-Furfuryl | RMN |
| 3 | NO ₂ | Cl | H | Cl | Pyrolidin-1-yl | 81 |
| 4 | NO ₂ | Cl | H | Cl | 3-Méthylpipéridin-1-yl | 139 |
| 5 | NO ₂ | Cl | H | Cl | 3,5-Diméthylpipéridin-1-yl | 125 |
| 6 | NO ₂ | Cl | H | Cl | Me, benzyl | 73 |
| 7 | NO ₂ | Cl | H | Cl | Pipéridin-1-yl | 120 |
| 8 | NO ₂ | Cl | H | Cl | NC(CH ₂) ₂ .NC(CH ₂) ₂ | 143 |

| | | | | | | |
|----|-----------------|--------------------|----|----|--|-----|
| 9 | NO ₂ | Cl | H | Cl | Me, NC(CH ₂) ₂ | 110 |
| 10 | NO ₂ | Cl | H | Cl | Morpholin-4-yl | 118 |
| 11 | NO ₂ | Cl | H | Cl | Thiomorpholin-4-yl | 117 |
| 12 | O | CF ₂ -O | H | CN | Me, 2-Furfuryl | 80 |
| 13 | O | CF ₂ -O | H | CN | 2,6-Diméthylmorpholin-4-yl | 129 |
| 14 | NO ₂ | Cl | H | Cl | Et, Et | 95 |
| 15 | NO ₂ | Cl | H | Cl | 4-Phénylpipéridin-1-yl | 149 |
| 16 | NO ₂ | Cl | H | Cl | MeO(CH ₂) ₂ , MeO(CH ₂) ₂ | 83 |
| 17 | NO ₂ | Cl | H | Cl | 4-Méthylpipéridin-1-yl | 80 |
| 18 | H | Cl | Cl | Cl | NC(CH ₂) ₂ , 2-Furfuryl | 68 |
| 19 | H | Cl | Cl | Cl | Me, 2-Furfuryl | 62 |
| 20 | H | Cl | Cl | Cl | 2,6-Diméthylmorpholin-4-yl | RMN |
| 21 | NO ₂ | Cl | H | Cl | 4-Méthylpipéridin-1-yl | 92 |
| 22 | NO ₂ | Cl | H | Cl | 4-Benzylpipéridin-1-yl | 94 |
| 33 | NO ₂ | Cl | F | Cl | 2,6-Diméthylmorpholin-4-yl | 117 |
| 34 | NO ₂ | Cl | F | Cl | Me, 2-Furfuryl | 101 |
| 35 | F | Cl | H | Cl | 2,6-Diméthylmorpholin-4-yl | |
| 36 | F | Cl | H | Cl | Me, 2-Furfuryl | |

Exemple 2 :

1-(Imidazol-1-yl)méthyl, 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole (composé 23).

0,15 ml de 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undécèn-7-ène est additionné, à température ambiante, à une solution de 2,55 g (0,01 mole) de 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole et 0,90 g (0,03 mole) de paraformaldéhyde dans 70 ml de THF. Le mélange réactionnel est agité 4 heures à température ambiante. Une solution de 4,75 g (0,015 mole) de chlorure de thionyle dans 20 ml de THF est coulée au goutte à goutte à 0°C, et l'agitation poursuivie 4 heures à température ambiante. Le milieu réactionnel est concentré à sec. Le résidu est repris avec 15 ml d'heptane

puis séché. Nous obtenons 2,15 g (0,0073 mole) de 1-chlorométhyl, 4-chloro, 3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole fondant à 88°C.

1,1 g (0,0074 mole) d'iodure de sodium est additionné à une solution de 2,15 g (0,0073 mole) de 1-chlorométhyl, 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole dans 40 ml d'acétone anhydre. L'ensemble est agité 4 heures à température ambiante. Le chlorure de sodium est éliminé par filtration et le milieu réactionnel dilué avec 30 ml de DMF anhydre. Après addition de 0,51 g (0,0075 mole) d'imidazole et 1,05 g (0,0076 mole) de K₂CO₃, l'agitation est poursuivie 2 heures à 60°C. Le milieu réactionnel est versé dans 250 ml d'eau glacée. Le précipité est récupéré par filtration, lavé avec 20 ml d'eau et 20 ml d'heptane, séché sous pression réduite. Nous obtenons 1,95 g (0,006 mole) de 1-(imidazol-1-yl)méthyl, 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole fondant à 157°C.

Sont préparés comme à l'exemple 2 les composés de formule III, rassemblés dans le tableau suivant:

| Composé n° | X ₁ | X ₂ | X ₄ | Y | NR ₁ R ₂ | F(°C) |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----|--------------------------------|-------|
| 24 | H | Cl | Cl | Cl | [1,2,4]Triazol-1-yl | 177 |
| 25 | H | Cl | Cl | Cl | Pyrazol-1-yl | 205 |

Exemple 3 :

1-(1,4-Dihydro-2H-3,1-benzoxazin-1-yl)méthyl, 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole (composé 26).

Une goutte d'acide acétique est additionnée à une solution de 2,55 g (0,01 mole) de 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole et 2 ml (0,025 mole) de formaldéhyde aqueux (37%) dans 30 ml d'éthanol. Une solution de 1,25 g (0,01 mole) d'alcool o-(amino) benzylique dans 10 ml d'éthanol est coulée au goutte à goutte et à température ambiante. L'ensemble est agité 5 heures à la même température puis concentré à sec sous pression réduite. Le solide résiduel est repris avec 50 ml d'eau, extrait avec 50 ml d'éther éthylique. La phase organique est séchée sur MgSO₄, concentrée sous pression réduite. Nous obtenons 3,60 g (0,0091 mole) de 1-(1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-1-yl)méthyl, 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole fondant à 143°C.

Exemple 4 :

Chlorure de (4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazol-1-yl) triéthylammonium méthane (composé 27).

1,1 g (0,0074 mole) d'iodure de sodium est additionné à une solution de 2,15 g (0,0073 mole) de 1-chlorométhyl, 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole (préparé comme à l'exemple 2) dans 40 ml d'acétone anhydre. L'ensemble est agité 4 heures à température ambiante. Le chlorure de sodium est éliminé par filtration. 0,76 g (0,0075 mole) de triéthyl amine est additionné au filtrat et le milieu réactionnel agité 12 heures à température ambiante. Le précipité est récupéré par filtration, lavé avec 20 ml d'heptane, séché sous pression réduite. Nous obtenons 2,55 g (0,00525 mole) de chlorure de (4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazol-1-yl)méthyl triéthylammonium fondant à 175°C.

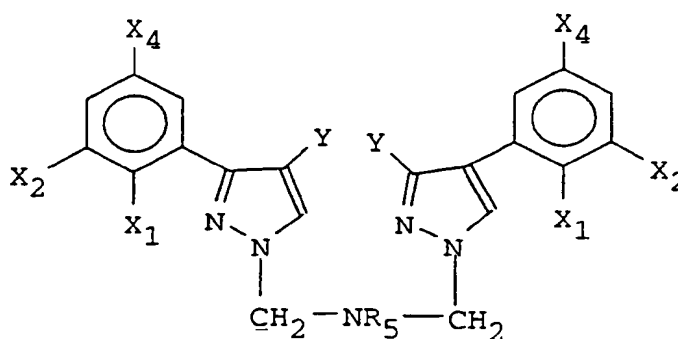
Exemple 5 :

1,1-Bis((4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazol-1-yl)méthyl), 4-(diméthylamino) aniline(composé 28).

Quelques cristaux d'acide p-toluène sulfonique sont additionnés à une solution de 2,55 g (0,01 mole) de 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole et 2,4 ml (0,03 mole) de formaldéhyde aqueux (37%) dans 30 ml de toluène. Une solution de 0,70 g (0,005 mole) de 4-(diméthylamino) aniline dans 10 ml de toluène est coulée au goutte à goutte et à température ambiante.

L'ensemble est agité 5 heures à la température du reflux puis concentré à sec sous pression réduite. Le solide résiduel est repris avec 50 ml d'eau, 50 ml d'heptane, puis séché sous pression réduite. Nous obtenons 2,80 g (0,0043 mole) de 1,1-Bis((4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazol-1-yl)méthyl), 4-(diméthylamino) aniline. fondant à 181°C.

Sont préparés comme à l'exemple 5 les composés de formule IV,



rassemblés dans le tableau suivant:

| Composé n° | X ₁ | X ₂ | X ₄ | Y | R5 | F(°C) |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----|--|-------|
| 29 | H | Cl | Cl | Cl | tetrahydrofury-2-yl | 130 |
| 30 | H | Cl | Cl | Cl | OH | 183 |
| 31 | H | Cl | Cl | Cl | Me ₂ N(CH ₂) ₂ | 95 |

Exemple 6 :

1,3-Bis((4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazol-1-yl)méthyl), 2,3-dihydrobenzimidazole(composé 32).

Une goutte d'acide acétique est additionnée à une solution de 2,55 g (0,01 mole) de 4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazole et 2,4 ml (0,03 mole) de formaldéhyde aqueux (37%) dans 30 ml d'éthanol. Une solution de 0,55 g (0,005 mole) de 1,2-phénylène diamine dans 10 ml d'éthanol est coulée au goutte à goutte et à température ambiante. L'ensemble est agité 5 heures à 60°C. Le précipité est récupéré par filtration, lavé à l'heptane puis séché sous pression réduite. Nous obtenons 0,87 g (0,00135 mole) de 1,3-Bis((4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazol-1-yl)méthyl), 2,3-dihydrobenzimidazole fondant à 170°C.

De la même manière on a obtenu le 1,3-Bis (4-chloro, 3-(3,5-dichloro)phényl pyrazol-1-yl)méthyl), 2,3-dihydroimidazole(composé 33) de point de fusion 139°C.

Exemple 7: 8-t-butyl-2-chlorométhyl-1,4-dioxaspiro-(4,5)-décane.

97,0 g (0,597 mole) de 4-t-butylcyclohexanone et 134,7 g (1,184 mole) de 3-chloropropane-1,2-diol sont mis en solution dans 1100 ml de toluène en présence de 11,5 g (0,060 mole) d' APTS. L' ensemble est porté au reflux pendant 6 heures en soutirant l' eau formée à l' aide d' une trappe de Dean-Stark. Le mélange réactionnel est ramené à température ambiante, lavé deux fois avec 1500 ml d' une solution aqueuse contenant 5% de NaHCO₃. La phase organique est séchée sur MgSO₄, concentrée sous vide. L' huile résiduelle est utilisée directement dans l' étape suivante (rendement: 99%; analyse RMN).

Exemple 8: 8-t-butyl-2-(cyclohexylaminométhyl)-1,4-dioxaspiro-(4,5)-décane.

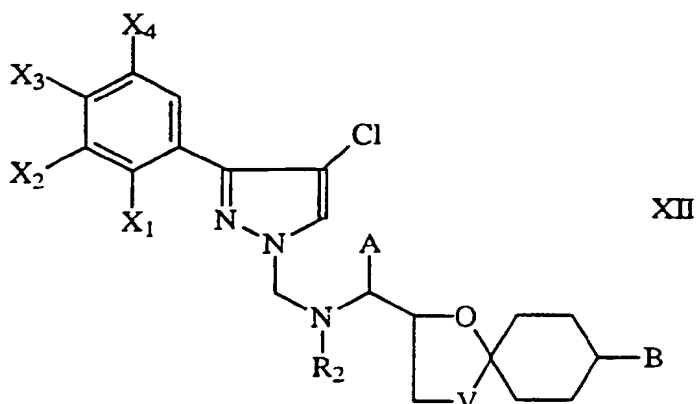
Dans un autoclave, 6,5 g (0,0250 mole) de 8-t-butyl-2-chlorométhyl-1,4-dioxaspiro-(4,5)-décane et 4,6 g (0,0450 mole) de cyclohexylamine sont mis en solution dans 50 ml d' éthanol à 95% en présence de 5,65 g (0,040 mole) de K₂CO₃ et 0,42 g (0,0025 mole) de KI. L' ensemble est chauffé sous agitation à 180 °C pendant 8 heures. Après retour à température ambiante, le milieu réactionnel est versé dans 500 ml d' eau, extrait avec 200 ml de CH₂Cl₂. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. L' huile brune est utilisée directement dans l' étape suivante (rendement 98%; analyse RMN).

Exemple 9: 4-chloro-3-(2-nitro-3-chlorophényl)-1-(N-cyclohexyl-1,4-dioxaspiro(4,5)décan-8-(t-butyl)-2- méthanaminométhyl)pyrazole (composé 37)

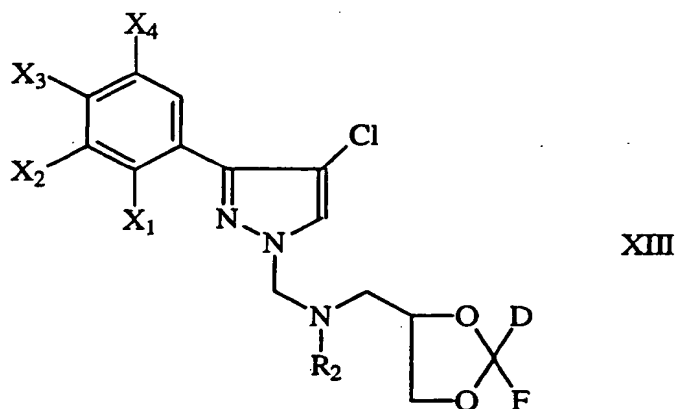
a) On ajoute, à température ambiante, 0,40 ml de 1,8-diazabicyclo (5.4.0) undécèn-7-ène à une solution de 7,0 g (0,027 mole) de 4-chloro-3-(2-nitro-3-chlorophényl) pyrazole et 2,40 g de paraformaldéhyde dans 100 ml de THF. Le mélange réactionnel est agité pendant 4 heures à température ambiante, concentré sous pression réduite, repris avec un mélange de 150 ml d'eau et 150 ml de chlorure de méthylène. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. On obtient 7,40 g de 1-hydroxyméthyl-4-chloro-3-(2-nitro-3-chlorophényl) pyrazole fondant à 146°C (rendement: 95,5%).

b) On ajoute, goutte à goutte, à température ambiante, 1,25g (0,0040 mole) de 8-t-butyl-2-(cyclohexylaminométhyl)-1,4-dioxaspiro-(4,5)-décane dissous dans 10 ml d' éthanol à 95% à une solution de 1,21 g (0,0038 mole) de 1-hydroxyméthyl-4-chloro-3-(2-nitro-3-chlorophényl) pyrazole dans 10 ml d' éthanol à 95%. L' ensemble est agité 12 heures à température ambiante. Le milieu réactionnel est versé dans un mélange de 70 ml d' eau et 70 ml de CH₂Cl₂. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. On obtient 2,25 g de 4-chloro-3-(2-nitro-3-chlorophényl)-1-(N-cyclohexyl-1,4-dioxaspiro(4,5)décan-8-(t-butyl)-2- méthanaminométhyl)pyrazole (rendement 99; analyse RMN).

En procédant de manière analogue on a obtenu les composés suivants de formules XII et XIII et consignés dans les tableaux suivants:



| Composé n° | X1, X2, X3, X4 | R2 | A | V | B | F°C |
|---------------|----------------|------------------------|---|---|------|-----|
| 38 | NO2, Cl, H, H | n-propyl | H | O | t-Bu | |
| 39 | NO2, Cl, H, H | i-propyl | H | O | t-Bu | |
| 40 | NO2, Cl, H, H | 2-méthylaminoéthyl | H | O | t-Bu | |
| 41 | NO2, Cl, H, H | 2-méthoxyéthyl | H | O | t-Bu | |
| 42 | NO2, Cl, H, H | cyclohexylméthyl | H | O | t-Bu | |
| 43 | NO2, Cl, H, H | benzyl | H | O | t-Bu | |
| 44 | NO2, Cl, H, H | furfuryl | H | O | t-Bu | |
| 45 | NO2, Cl, H, H | tetrahydrofurfuryl | H | O | t-Bu | |
| 46 | NO2, Cl, H, H | thièn-2-ylméthyl | H | O | t-Bu | |
| 47 | NO2, Cl, H, H | 2-morpholin-1'yl-éthyl | H | O | t-Bu | |



| Composé n° | X1, X2, X3, X4 | R2 | A | F | F°C |
|---------------|----------------|----------|-----------------|------|-----|
| 48 | NO2, Cl, H, H | i-propyl | CH2S(4-Cl-C6H4) | t-Bu | |
| 449 | NO2, Cl, H, H | benzyl | CH2O(4-Cl-C6H4) | t-Bu | |
| 50 | NO2, Cl, H, H | furfuryl | CH3 | i-Bu | |

EXEMPLE 10: Test in vivo *Botrytis cinerea* sur concombre

Une suspension aqueuse, de concentration 1 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage de 60 mg de celle-ci dans le mélange suivant de 5 ml d'acétone et 0,3 ml d'un agent tensioactif (TWEEN 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10 % :

puis le volume est ajusté à 60 ml avec de l'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Des plants de concombre (variété Marketer), semés sur un substrat tourbe terre - pouzzolane 50/50 et cultivés 11 jours en serre, sont traités par pulvérisation de la suspension de matière active décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par pulvérisation d'une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

24 heures après traitement, l'inoculum est apporté par dépôt de gouttes d'une suspension de spores de *Botrytis cinerea*, sensibles aux benzimidazoles ou résistants aux benzimidazoles, obtenue à partir de cultures de 15 jours, mises ensuite en suspension à raison de 150 000 unités par cm³.

Après contamination, les plants sont placés en atmosphère saturée en humidité. La notation, en comparaison avec les plants témoins, est effectuée 6 jours après contamination.

Dans ces conditions, on observe à la dose de 1 g/l, une bonne protection (au moins 75%) ou totale avec les composés 1 à 11, 14 à 22, 30 et 31.

EXEMPLE 11 : Test in vivo sur *Pyricularia oryzae* responsable de la piriculariose du riz :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante :

- matière active : 60 mg
 - agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan)
- dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Du riz, semé en godets dans un mélange 50/50 de tourbe enrichie et de pouzzolane, est traité au stade 10 cm de hauteur par pulvérisation de la suspension aqueuse ci dessus.

Au bout de 24 heures, on applique sur les feuilles une suspension aqueuse de spores de *Pyricularia oryzae*, obtenue à partir d' une culture de 15 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm³.

Les plants de riz sont placés pendant 24 heures en incubation (25°C, 100% d'humidité relative) , puis mis en cellule d'observation, dans les mêmes conditions, pendant 5 jours.

La lecture se fait 6 jours après la contamination.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants: 1 à 22, 29 et 31.

EXEMPLE 12: Test in vivo *Alternaria brassicae* sur radis

Une suspension aqueuse, de concentration 1 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage de 60 mg de celle-ci dans le mélange suivant :

- acétone : 5 ml

- agent tensioactif (TWEEN 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10 % : 0,3 ml

puis le volume est ajusté à 60 ml avec de l'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Des plants de radis (variété Pernot), semés sur un substrat tourbe terre - pouzzolane 50/50 et cultivés en serre, sont traités au stade cotylédons par pulvérisation de la suspension de matière active décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par pulvérisation d'une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

24 heures après traitement, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une solution aqueuse de spores (40000 sp/ml) récoltées sur une culture agée de 13 jours.

Après contamination, les plants sont placés à 18-20°C, en atmosphère saturée en humidité. La notation, en comparaison avec les plants témoins, est effectuée 6 jours après contamination.

Dans ces conditions, on observe à la dose de 1 g/l, une bonne protection (au moins 75%) ou totale avec les composés 1, 2, 16, 17, 19, 23 à 28, 30, 31..

Ces résultats montrent clairement les bonnes propriétés fongicides des dérivés selon l'invention contre les maladies fongiques des plantes dues à des champignons appartenant aux familles les plus diverses telles que les Phycomycètes, en particulier le mildiou de la vigne, les Basidiomycètes, en particulier les rouilles *Puccinia sp.*, les *Alternaria sp.* les Ascomycètes, les Adelomycètes ou fungi imperfecti, en particulier les *Botrytis sp.*, *Pyricularia oryzae*.

Pour leur emploi pratique, les composés selon l'invention sont rarement utilisés seuls. Le plus souvent ces composés font partie de compositions. Ces compositions, utilisables comme agents fongicides, contiennent comme matière active un composé selon l'invention tel que décrit précédemment en mélange avec les supports solides ou liquides, acceptables en agriculture et les agents tensio-actifs

également acceptables en agriculture. En particulier sont utilisables les supports inertes et usuels et les agents tensio-actifs usuels. Ces compositions font également partie de l'invention.

Ces compositions peuvent contenir aussi toute sorte d'autres ingrédients tels que, par exemple, des colloïdes protecteurs, des adhésifs, des épaississants, des agents thixotropes, des agents de pénétration, des stabilisants, des séquestrants, etc... Plus généralement les composés utilisés dans l'invention peuvent être combinés à tous les additifs solides ou liquides correspondant aux techniques habituelles de la mise en formulation.

D'une façon générale, les compositions selon l'invention contiennent habituellement de 0,05 à 95 % environ (en poids) d'un composé selon l'invention (appelé par la suite matière active), un ou plusieurs supports solides ou liquides et, éventuellement, un ou plusieurs agents tensioactifs.

Par le terme "support", dans le présent exposé, on désigne une matière organique ou minérale, naturelle ou synthétique, avec laquelle le composé est combiné pour faciliter son application sur la plante, sur des graines ou sur le sol. Ce support est donc généralement inerte et il doit être acceptable en agriculture, notamment sur la plante traitée. Le support peut être solide (argiles, silicates naturels ou synthétiques, silice, résines, cires, engrais solides, etc...) ou liquide (eau ; alcools, notamment le butanol etc...).

L'agent tensioactif peut être un agent émulsionnant, dispersant ou mouillant de type ionique ou non ionique ou un mélange de tels agents tensioactifs. On peut citer par exemple des sels d'acides polyacryliques, des sels d'acides lignosulfoniques, des sels d'acides phénolsulfoniques ou naphthalènesulfoniques, des polycondensats d'oxyde d'éthylène sur des alcools gras ou sur des acides gras ou sur des amines grasses, des phénols substitués (notamment des alkylphénols ou des arylphénols), des sels d'esters d'acides sulfosucciniques, des dérivés de la taurine (notamment des alkyltaurates), des esters phosphoriques d'alcools ou de phénols polyoxyéthylés, des esters d'acides gras et de polyols, les dérivés à fonction sulfates, sulfonates et phosphates des composés précédents. La présence d'au moins un agent tensioactif est généralement indispensable lorsque le composé et/ou le support inerte ne sont pas solubles dans l'eau et que l'agent vecteur de l'application est l'eau.

Ainsi donc, les compositions à usage agricole selon l'invention peuvent contenir les matières actives selon l'invention dans de très larges limites, allant de 0.05 % à 95 % (en poids). Leur teneur en agent tensio-actif est avantageusement comprise entre 5 % et 40 % en poids.

Ces compositions selon l'invention sont elles-mêmes sous des formes assez diverses, solides ou liquides.

Comme formes de compositions solides, on peut citer les poudres pour poudrage (à teneur en composé pouvant aller jusqu'à 100 %) et les granulés, notamment ceux obtenus par extrusion, par compactage, par imprégnation d'un support granulé, par granulation à partir d'une poudre (la teneur en composé dans ces granulés étant entre 0,5 et 80 % pour ces derniers cas), les comprimés ou tablettes effervescentes.

Les composés de formule (I) peuvent encore être utilisés sous forme de poudres pour poudrage ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 50 g de matière active et 950 g de talc ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 20 g de matière active, 10 g de silice finement divisée et 970 g de talc ; on mélange et broie ces constituants et on applique le mélange par poudrage.

Comme formes de compositions liquides ou destinées à constituer des compositions liquides lors de l'application, on peut citer les solutions, en particulier les concentrés solubles dans l'eau, les concentrés émulsionnables, les émulsions, les suspensions concentrées, les aérosols, les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser), les pâtes, les gels.

Les concentrés émulsionnables ou solubles comprennent le plus souvent 10 à 80 % de matière active, les émulsions ou solutions prêtes à l'application contenant, quant à elles, 0,001 à 20 % de matière active.

En plus du solvant, les concentrés émulsionnables peuvent contenir quand c'est nécessaire, 2 à 20 % d'additifs appropriés comme les stabilisants, les agents tensio-actifs, les agents de pénétration, les inhibiteurs de corrosion, les colorants ou les adhésifs précédemment cités.

A partir de ces concentrés, on peut obtenir par dilution avec de l'eau des émulsions de toute concentration désirée, qui conviennent particulièrement à l'application sur les cultures.

A titre d'exemple, voici la composition de quelques concentrés émulsionnables :

Exemple CE 1 :

| | |
|--|----------------|
| - matière active | 400 g/l |
| - dodécylbenzène sulfonate alcalin | 24 g/l |
| - nonylphénol oxyéthylé à 10 molécules d'oxyde d'éthylène | 16 g/l |
| - cyclohexanone | 200 g/l |
| - solvant aromatique | q.s.p. 1 litre |

Selon une autre formule de concentré émulsionnable, on utilise :

Exemple CE 2

| | |
|--|-------|
| - matière active | 250 g |
| - huile végétale époxydée | 25 g |
| - mélange de sulfonate d'alcoylaryle et d'éther de polyglycol et d'alcools gras | 100 g |
| - diméthylformamide | 50 g |
| - xylène | 575 g |

Les suspensions concentrées, également applicables en pulvérisation, sont préparées de manière à obtenir un produit fluide stable ne se déposant pas et elles contiennent habituellement de 10 à 75 % de matière active, de 0,5 à 15 % d'agents tensioactifs, de 0,1 à 10 % d'agents thixotropes, de 0 à 10 % d'additifs appropriés, comme des anti-mousses, des inhibiteurs de corrosion, des stabilisants, des agents de pénétration et des adhésifs et, comme support, de l'eau ou un liquide organique dans lequel la matière active est peu ou pas soluble : certaines matières solides organiques ou des sels minéraux peuvent être dissous dans le support pour aider à empêcher la sédimentation ou comme antigels pour l'eau.

A titre d'exemple, voici une composition de suspension concentrée :

Exemple SC 1 :

| | |
|---|---------|
| - matière active | 500 g |
| - phosphate de tristyrylphénol polyéthoxylé | 50 g |
| - alkylphénol polyéthoxylé | 50 g |
| - polycarboxylate de sodium | 20 g |
| - éthylène glycol | 50 g |
| - huile organopolysiloxanique (antimousse) | 1 g |
| - polysaccharide | 1,5 g |
| - eau | 316,5 g |

Les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser) sont habituellement préparées de manière qu'elles contiennent 20 à 95 % de matière active, et elles contiennent habituellement, en plus du support solide, de 0 à 30 % d'un agent mouillant, de 3 à 20 % d'un agent dispersant, et, quand c'est nécessaire, de 0,1 à 10 % d'un ou plusieurs stabilisants et/ou autres additifs, comme des agents de pénétration, des adhésifs, ou des agents antimottants, colorants, etc...

Pour obtenir les poudres à pulvériser ou poudres mouillables, on mélange intimement les matières actives dans les mélangeurs appropriés avec les substances additionnelles et on broie avec des moulins ou autres broyeurs appropriés. On obtient

par là des poudres à pulvériser dont la mouillabilité et la mise en suspension sont avantageuses ; on peut les mettre en suspension avec de l'eau à toute concentration désirée et ces suspensions sont utilisables très avantageusement en particulier pour l'application sur les feuilles des végétaux.

A la place des poudres mouillables, on peut réaliser des pâtes. Les conditions et modalités de réalisation et d'utilisation de ces pâtes sont semblables à celles des poudres mouillables ou poudres à pulvériser.

A titre d'exemple, voici diverses compositions de poudres mouillables (ou poudres à pulvériser) :

Exemple PM 1

| | |
|---|-------|
| - matière active | 50% |
| - alcool gras éthoxylé (agent mouillant) | 2,5% |
| - phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant) | 5% |
| - craie (support inerte) | 42,5% |

Exemple PM 2 :

| | |
|---|--------------|
| - matière active | 10% |
| - alcool synthétique oxo de type ramifié, en C13 éthoxylé par 8 à 10 oxyde d'éthylène (agent mouillant) | 0,75% |
| - lignosulfonate de calcium neutre (agent dispersant) | 12% |
| - carbonate de calcium (charge inerte) | q.s.p. 100 % |

Exemple PM 3 :

Cette poudre mouillable contient les mêmes ingrédients que dans l'exemple précédent, dans les proportions ci-après :

| | |
|--|-------------|
| - matière active | 75% |
| - agent mouillant | 1,50% |
| - agent dispersant | 8% |
| - carbonate de calcium (charge inerte) | q.s.p. 100% |

Exemple PM 4 :

| | |
|---|-----|
| - matière active | 90% |
| - alcool gras éthoxylé (agent mouillant) | 4% |
| - phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant) | 6% |

Exemple PM 5 :

| | |
|---|-------|
| - matière active | 50% |
| - mélange de tensio-actifs anioniques et non ioniques (agent mouillant) | 2,5% |
| - lignosulfonate de sodium (agent dispersant) | 5% |
| - argile kaolinique (support inerte) | 42,5% |

Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant à l'aide d'eau une poudre mouillable ou un concentré émulsionnable selon l'invention, sont comprises dans le cadre général de la présente invention. Les émulsions peuvent être du type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau et elles peuvent avoir une consistance épaisse comme celle d'une "mayonnaise".

Les composés selon l'invention peuvent être formulés sous la forme de granulés dispersibles dans l'eau également compris dans le cadre de l'invention.

Ces granulés dispersibles, de densité apparente généralement comprise entre environ 0,3 et 0,6 ont une dimension de particules généralement comprise entre environ 150 et 2000 et de préférence entre 300 et 1500 microns.

La teneur en matière active de ces granulés est généralement comprise entre environ 1 % et 90 %, et de préférence entre 25 % et 90 %.

Le reste du granulé est essentiellement composé d'une charge solide et éventuellement d'adjuvants tensio-actifs conférant au granulé des propriétés de dispersibilité dans l'eau. Ces granulés peuvent être essentiellement de deux types distincts selon que la charge retenue est soluble ou non dans l'eau. Lorsque la charge est hydrosoluble, elle peut être minérale ou, de préférence, organique. On a obtenu d'excellents résultats avec l'urée. Dans le cas d'une charge insoluble, celle-ci est de préférence minérale, comme par exemple le kaolin ou la bentonite. Elle est alors avantageusement accompagnée d'agents tensio-actifs (à raison de 2 à 20 % en poids du granulé) dont plus de la moitié est, par exemple, constituée par au moins un agent dispersant, essentiellement anionique, tel qu'un polynaphtalène sulfonate alcalin ou alcalino terreux ou un lignosulfonate alcalin ou alcalino-terreux, le reste étant constitué par des mouillants non ioniques ou anioniques tel qu'un alcoyl naphtalène sulfonate alcalin ou alcalino-terreux.

Par ailleurs, bien que cela ne soit pas indispensable, on peut ajouter d'autres adjuvants tels que des agents anti-mousse.

Le granulé selon l'invention peut être préparé par mélange des ingrédients nécessaires puis granulation selon plusieurs techniques en soi connues (drageoir, lit fluide, atomiseur, extrusion, etc...). On termine généralement par un concassage suivi

d'un tamisage à la dimension de particule choisie dans les limites mentionnées ci-dessus.

De préférence, il est obtenu par extrusion, en opérant comme indiqué dans les exemples ci-après.

Exemple GD1 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange 90 % en poids de matière active et 10 % d'urée en perles. Le mélange est ensuite broyé dans un broyeur à broches. On obtient une poudre que l'on humidifie avec environ 8 % en poids d'eau. La poudre humide est extrudée dans une extrudeuse à rouleau perforé. On obtient un granulé qui est séché, puis concassé et tamisé, de façon à ne garder respectivement que les granulés d'une dimension comprise entre 150 et 2000 microns.

Exemple GD2 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange les constituants suivants :

| | |
|---|-----|
| - matière active | 75% |
| - agent mouillant (alkylnaphtalène sulfonate de sodium) | 2% |
| - agent dispersant (polynaphtalène sulfonate de sodium) | 8% |
| - charge inerte insoluble dans l'eau (kaolin) | 15% |

Ce mélange est granulé en lit fluide, en présence d'eau, puis séché, concassé et tamisé de manière à obtenir des granulés de dimension comprise entre 0,15 et 0,80 mm.

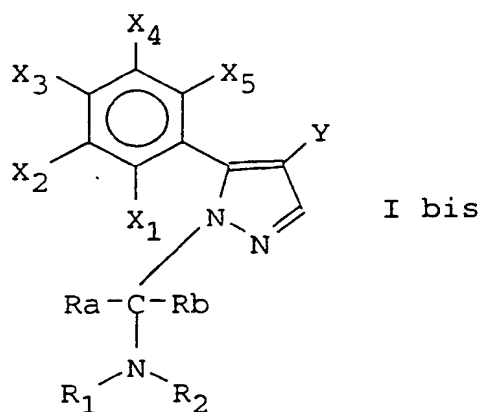
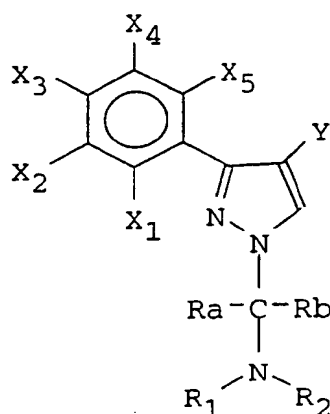
Ces granulés peuvent être utilisés seuls, en solution ou dispersion dans de l'eau de manière à obtenir la dose cherchée. Ils peuvent aussi être utilisés pour préparer des associations avec d'autres matières actives, notamment fongicides, ces dernières étant sous la forme de poudres mouillables, ou de granulés ou suspensions aqueuses.

En ce qui concerne les compositions adaptées au stockage et au transport, elles contiennent plus avantageusement de 0,5 à 95 % (en poids) de substance active.

L'invention a également pour objet l'utilisation des composés selon l'invention pour la lutte contre les maladies fongiques des plantes par traitement préventif ou curatif, sur le feuillage ou le matériel de propagation, de ces dernières ou de leur lieu de croissance.

REVENDICATIONS

1) Dérivés de 3-arylpzazoles de formule:



dans laquelle :

X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 , identiques ou différents, sont:

- un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles ou acyle, les imines, énamines, amidines et guanidines dérivées de ce groupe amino;
- un radical alkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, alkylthioalkyle, alkylsulfinylalkyl, alkylsulfonylalkyl, benzyle, alkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, alkenyloxy, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy(thio)-carbonyle, mono ou dialkylamino(thio)carbonyle, iminocarbonyl, mono ou diarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carboxylate, carbamoyle ou benzoyle,
- un radical phényle, phénoxy, phénylthio,
- un radical alkyle- ou alkoxy- ou mono ou dialkylamino- ou phényl-sulfényle ou sulfinyle ou sulfonyle,
- un groupe phosphoryle, substitué par deux groupes choisis dans le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, benzyloxy, phényloxy et phényle,
- un groupe trialkyl- ou alkylphényle -silyle

étant entendu que dans toutes les significations hydrocarbonées ci-dessus, la partie alkyle de ces groupes peut comprendre de 1 à 4 atomes de carbone et être éventuellement halogénée et que phényle désigne le noyau phényle éventuellement substitué.

Deux des X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 adjacents peuvent également former un cycle carboné comprenant au total de 5 à 7 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants: O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH. Les carbones de ce pont peuvent ou non être substitués par au moins un atome d'halogène et/ ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou dialkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alcoyle étant telle que définie ci-dessus,

sous réserve qu'au moins un des groupes X soit différent d'hydrogène;

Y est:

- un atome d'hydrogène ou d'halogène,
- un groupe hydroxy, mercapto, et leurs dérivés formylés, alkyl- ou alcoxy- ou amino (thio)acylés, le groupement amino pouvant être éventuellement substitué.
- un groupe nitro, cyano, thiocyanato, azido
- un groupe alkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy ou alkylthio, chacun de ces groupes étant éventuellement halogéné,
- un radical acyle ou thio acyle qui peut être: un radical formyle, un groupe alkyl- ou alkényl-carbonyle ou -thiocarbonyle, le radical alkyle ou alkényle pouvant être linéaire ou ramifié,
- un groupe alkoxy- ou alkylthio- ou amino- ou monoalkylamino- ou dialkylamino- ou phénylamino- ou alkylphenylamino- (thio)carbonyle
- un groupe carboxy ou et ses sels,
- un phénoxy éventuellement substitué,
- un amino substitué ou non par un ou deux alkyles ou phényles,
- un groupe alkylsulfinyle ou alkylsulfonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessus,

Y_1 et X_5 ou Y_2 et X_1 pouvant également former un cycle carboné comprenant au total de 5 à 7 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants: O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH. Les carbones de ce pont pouvant ou non être substitués par au moins un atome d'halogène et/ ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou dialkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alcoyle étant telle que définie ci-dessus.

Ra est

- un atome d'hydrogène,
- un radical R pouvant être:
 - alkyl de 1 à 6 C (éventuellement substitué par GR7)

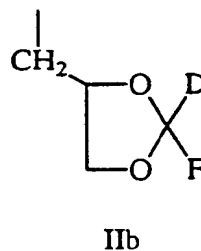
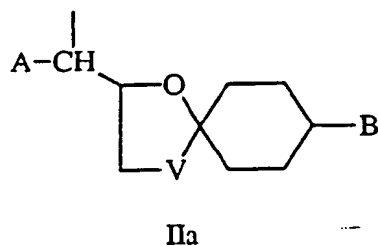
- cycloalkyl(3 à 7 C), cycloalkyl(3 à 7 C)alkyl(1 à 4C)éventuellement substitué par GR3(défini ci-après))
- phényl, un hétérocycle Het(défini ci-après), phénylalkyl(1 à 4C), Het alkyl (1 à 4C), éventuellement substitué par 1 à 8 atomes d'halogène et GR4(défini ci-après),
- un groupe C(V)-V'R₀ ou C(V)NR₀R'₀, dans lesquels:
 - V et V', identiques ou différents sont un atome d'oxygène ou de soufre et
 - R₀ et R'₀ identiques ou différents peuvent être est un atome d'hydrogène, les radicaux R ou R', éventuellement substitués par un groupe α, qui peut être un groupe GR₁(défini ci-après), NZ₁Z₂, SO₂NZ₁Z₂, CVZ₁Z₂, dans lesquels V est comme défini plus haut et Z₁,Z₂ sont un atome d'hydrogène ou le radical R, qui peut en outre éventuellement substitué par GR2(défini ci-après),

Rb est un atome d'hydrogène ou peut former avec Ra, un cycle hydrocarboné de 4 à 6 C,

R₁ est:

- 1) R₀, dans lequel Z₁, Z₂ peuvent en outre former, avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés, un radical Het (défini ci-après), éventuellement substitué par GR3(défini ci-après); ou un radical R' pouvant être: alkényl, alkynyl, phénylalkényl, phénylalkynyl, Hetalkényl, Hetalkynyl, la partie alkényl ou alkynyl de ces radicaux ayant de 2 à 6C,

Lorsque R₁ est un groupe R₀, et plus précisément lorsque R₀ est Hetalkyl (1 à 4 C), il peut être plus spécifiquement un groupe de formule IIa ou IIb,



dans lesquels,

V a la même définition que précédemment,

A est un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle,

Sous réserve que V est un atome d'oxygène lorsque A est un groupe méthyle.

B est un groupe: alkyl (1 à 14 C), cycloalkyl (3 à 7 C), cycloalkylalkyl (3 à 7 C; 1 à 8 C pour la partie alkyl), aryl (6 à 10 C), aralkyl (6 à 10 C; 1 à 8 C pour la partie alkyl).

D est un groupe:

Alkyl (1 à 14 C),

Halogénoalkyl (1 à 14 C pour la partie alkyl; 1 à 6 atomes d'halogène),

Cyanalkyl (1 à 4 C pour la partie alkyl),

Aralkyl, Aryloxy(thio)alkyl, Arylsulfi(o)nylalkyl, Aralkyloxy(thio)alkyl (6 à 10 C pour la partie Aryl; 1 à 8 C pour la partie alkyl; la partie Aryl éventuellement substituée par un plusieurs substituant(s) choisi(s) parmi le groupe GR4).

F, identique à ou différent de D, et pouvant avoir les mêmes significations, peut être en outre un atome d'hydrogène.

-2) R₃, qui peut être:

- un atome d'hydrogène,
- un groupe SO₂W₁, dans lequel W₁ est le groupe R ou R'
- un groupe C(V)W₂, dans lequel W₂ est un groupe R₀, VR₀, NR₀R'₀, dans lequel R₀ est tel que défini plus haut,
- un groupe P(V)W₃, W'₃ dans lequel W₃, W'₃, identiques ou différents peuvent être un groupe R, VR ou R', W₃, W'₃, pouvant en outre former, avec l'atome de phosphore auquel ils sont rattachés, un radical Het, éventuellement substitué par GR4(défini ci-après),
- un groupe CW₄=N-W'₄, dans lequel W₄ et W'₄, identiques ou différents peuvent être un groupe nitro, cyano, R₀, VR₀, C(V)VR₀, et C(V)NR₀R'₀, dans lequel R₀ et R'₀ sont tels que définis plus haut, R₀ pouvant en outre, pour C(V)VR₀, être un atome de métal alcalin ou alcalinoterreux; W₄ et W'₄, pouvant en outre former, avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés, un radical Het, éventuellement substitué par GR3(défini ci-après);

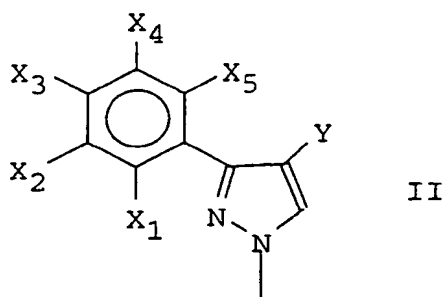
-3) un groupe G1-T1-Rc, dans lequel :

- G1 est un groupe SO₂,C(V), P(V)W₃ et C=N-W₄,
- T1 est V, CH ou Cα,

G1 et T1 pouvant en outre former un groupe N=CW₄, les symboles V, W₃, W₄ et α étant tels que définis ci-dessus;

- Rc est un alkyle de 1 à 6 C;

- 4) un groupe $C(O)-R_0$, dans lequel R_0 est tel que défini plus haut,
- 5) un groupe NTT' , dans lequel:
 - T est R_0 , $G1-T1-Rc$ ou $N=CW3W4$
 - et T' est R_0 ou R_3 , Rc , $G2-T2 Rc$ ou $G1-T1 Rc$;
 - R_0 , R_3 , Rc , $G1$, $G2$, $T1$ et $T2$ étant tels que définis ci-dessus;
 - $G2$ et $T2$ étant respectivement identiques à ou différents de $G1$ et $T1$; et T et T' ne pouvant être ensemble un atome d'hydrogène et pouvant former un groupe morpholino ou pipéridino;
- 6) un groupe $C(CRaRbNR_5)_nCRaRbR_4$, dans lequel n est égal à zéro ou 1, Ra, Rb sont tels que définis plus haut. R_4 est un radical de formule:



et R_5 est R_1 ou $CRaRbR_4$

- 7) un groupe $C(L)NT'T''$, dans lequel L est V, T'' est R_0 , $G1-T1-Rc$ ou $CRaRbR_4$, et dans lequel Ra, Rb, R_4 , V et T' sont tels que définis ci-dessus, T' et T'' ne pouvant être à la fois un atome d'hydrogène et pouvant former un groupe morpholino ou pipéridino;

R_2 , identique à ou différent de R_1 , et pouvant avoir les mêmes significations, c'est à dire pouvant être R_0 , OR_0 , R_3 , Rc , $G1-T1-Rc$, $G2-T2-Rc$, et $CRaRbR_4$, sous réserve qu'ils ne soient pas simultanément un atome d'hydrogène, R_1 et R_2 pouvant en outre former, avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés:

- un radical Het azoté, éventuellement substitué par GR_3 , de préférence un morpholino ou pipéridino; ou pyrazolidino;
- un groupe $N=CH-W_5$, dans lequel W_5 est R, Rb étant un atome d'hydrogène,

et les sels(halogénures, carboxylates et sulfates) d'ammonium substitué et d'imidinium substitué de ces composés;

étant donné que dans ce qui précède, sauf indication spéciale:

"alkyl" désigne un alkyl contenant de 1 à 4 atomes de carbone,

"cycloalkyl" désigne un cycloalkyl contenant de 1 à 4 atomes de carbone,

"alkényl" ou "alkynyl" désigne un alkényl ou alkynyl de 2 à 5 atomes de carbone,

"Het" est un radical hétérocyclique, mono ou bicyclique, contenant de 5 à 10 atomes de carbone, dont 1 à 4 sont N, O, S ou P.

GR1 est:

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- un groupe R, R', OR, RS(O)_m, avec m égal à 1 à 3, RC(V)V' ou R'C(V)V'

GR2 est:

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- un groupe R, R', OR, RS(O)_m, avec m égal à 1 ou 3, RC(V)V' ou R'C(V)V',
- un groupe mono ou dialkyl amino, mono ou dialkyl amino(thio)carbonyl, mono ou dialkyl aminosulfonyl.

GR3 est:

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- un groupe R, OR, RS(O)_m, avec m égal à 1 ou 3, RC(V)V' ou
- un groupe mono ou dialkyl amino, mono ou dialkyl amino(thio)carbonyl, mono ou dialkyl aminosulfonyl.

GR4 est:

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- alkyl, alkoxy, alkylsulfényl, alkylsulfonyl, alkyl(thio)carbonyl, alkoxy(thio)carbonyl,
- un groupe mono ou dialkyl amino, mono ou dialkyl amino(thio)carbonyl, mono ou dialkyl aminosulfonyl.

GR5 est :

- un atome d'halogène ou un groupe nitro ou cyano,
- un groupe R, R', OR, RS(O)₃, RC(V)V' ou R'C(V)V',
- un groupe mono ou dialkyl amino, mono ou dialkyl amino(thio)carbonyl, mono ou dialkyl aminosulfonyl.

GR6 est GR5 sauf R' et R'C(V)V'.

GR7 est GR2 sauf alkyl;

tous les radicaux de ces substituants étant définis ci-dessus.

2) Composés selon la revendication 1, dans la formule desquels X₁, X₂, X₃, X₄ et X₅ sont choisis dans le groupe comprenant un atome d'hydrogène ou

d'halogène, cyano, nitro, ou un radical alkyle de 1 à 4 atomes de carbone ou deux X voisins forment avec le phényle un benzodioxole éventuellement halogéné.

3) Composés selon la revendication 1, dans la formule desquels Y est un atome d'halogène ou un groupe cyano;

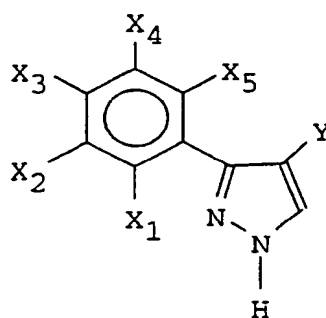
4) Composés selon la revendication 1, dans la formule desquels Ra et Rb, identiques ou différents, sont un atome d'hydrogène ou un alkyle de 1 à 4 atomes de carbone.

5) Composés selon la revendication 1, dans la formule desquels R₁ et R₂, identiques ou différents, sont un radical R.

6) Composés selon la revendication 5, dans la formule desquels R₁ et R₂, identiques ou différents, sont un alkyle de 1 à 4 atomes de carbone.

7) Composés selon la revendication 1, dans la formule desquels R₁ et R₂ forment, avec l'atome d'azote qui les porte un groupe morpholino, pipéridino, pyrrolidino, imidazolyl, triazolyl, pyrazolyl ou benzoxazinyll.

8) Procédé de préparation de composés de formule I, dans laquelle R₁ et R₂, identiques ou différents sont choisis dans R₀, caractérisé en ce qu'on fait agir un aldéhyde RaCH(O) ou d'une cétone RaRbC(O), en présence d'une amine R₁R₂NH, sur un phényl pyrazole de formule II-H

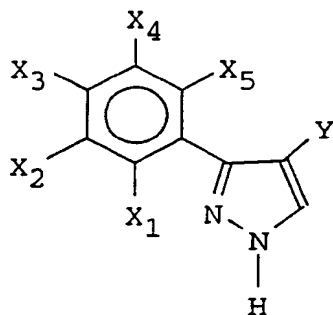


dans laquelle X₁ à X₅ et Y ont les mêmes significations que dans la formule I, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant, éventuellement en présence d'une quantité catalytique d'acide fort.

9) Procédé de préparation de sels d'ammonium substitué ou d'imidinium substitué des composés de formule I, caractérisés en ce qu'on fait réagir un pyrazole de formule $R_4C(RaRb)U$, U est un atome d'halogène ou un groupe libérable tel que mésytle ou tolyle, sur une quantité stoechiométrique d'une amine tertiaire RNR_1R_2 , aliphatique ou hétérocyclique à au moins un azote salifiable, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant, ou un mélange de solvants, ou un solvant ou un mélange de solvants, aprotique choisi dans le groupe comprenant l'acétone, l'acétonitrile ou encore un solvant, ou un mélange de solvants, protique polaire choisi dans le groupe comprenant le méthanol, l'éthanol, ou encore polaire tel que le N,N-diméthylformamide et la N-méthyl pyrrolidone.

10) Procédé de préparation de composés de formule I, dans laquelle R_1 et R_2 sont un groupe $C(RaRb)R_4$, c'est à dire de formule $R_4C(RaRb)N(R_1R_2)R_4$, caractérisé en ce qu'on fait réagir un hydroxyméthyl -pyrazole de formule $R_4C(RaRb)OH$ sur un pyrazole dimère de formule $R_4C(RaRb)NH(R_1R_2)R_4$ ou sur du formamide, en milieu solvant aromatique ou protique polaire, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant, éventuellement en présence d'une quantité catalytique d'acide fort.

11) Procédé de préparation de composés de formule I, dans laquelle R_1 et R_2 forment ensemble avec l'atome d'azote qui les porte, un groupe $N=CH-W5$, caractérisé en ce qu'on fait agir un aldéhyde $RaCH(O)$, en présence d'ammoniac alcoolique, sur un phényl pyrazole de formule II-H



dans laquelle X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 et Y ont les mêmes significations que dans la formule I, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant protique polaire, éventuellement en présence d'une quantité catalytique d'acide fort.

12) Compositions pour la protection des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent comme matière active au moins un composé selon l'une des revendications 1 à 7.

13) Composés de formules $R_4C R_a R_b N H C R_a R_b R_4$, $R_4C R_a R_b O H$), $R_4C R_a N H C H O$ et $R_4C R_a C N$ utilisables comme intermédiaires.

REVENDICATIONS MODIFIEES

[reçues par le Bureau international le 23 août 1994 (23.08.94);
revendication 13 modifiée; autres revendications inchangées (1 page)]

12) Compositions pour la protection des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent comme matière active au moins un composé selon l'une des revendications 1 à 7.

13) Composés de formules $R_4CRaRbNHCRaRbR_4$, $R_4CRaRbOH$, $R_4CRaNHCHO$ utilisables comme intermédiaires.

FEUILLE MODIFIEE (ARTICLE 19)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 94/00628

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 5 C07D231/16 C07D413/06 C07D403/14 A01N43/56 C07D405/14
C07D405/06 C07D405/12 C07D409/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 5 C07D A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| A | EP,A,0 538 156 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) 21 April 1993 see the whole document --- | 1-13 |
| A | EP,A,0 433 899 (MITSUBISHI KASEI CORPORATION) 26 June 1991 see claims; examples 107,108 --- | 1-13 |
| X,P | CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 119, no. 20, 15 November 1993, Columbus, Ohio, US; abstract no. 213909r, 'Method for processing color photographic material.' page 759 ; *CAS RN 150704-06-6* see abstract | 13 |
| X | & JP,A,04 362 945 (FUJI PHOTO FILM CO., LTD.) 15 December 1992 --- | 13 |
| -/-- | | |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 July 1994

Date of mailing of the international search report

29. 07. 94

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Bosma, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 94/00628

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|---|-----------------------|
| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY. vol. 57, no. 7 , 1992 , EASTON US pages 2127 - 2134 J. BECHER ET AL. 'Azide ring-opening-ring-closure reactions and tele-substitutions in vicinal azidopyrazole-, pyrrole- and indolecarboxaldehydes.' *composés 20 et 21: CAS RN 139347-81-2 AND 139347-82-3* | 1 |
| X | DE,A,36 20 825 (BAYER AG) 23 December 1987 *3-phényl-1H-pyrazole-1-acetonitrile* ----- | 13 |

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 94/00628

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

-/-

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 94/00628

The claims have not been written in a clear and concise manner and the vast number of products renders impossible a complete search for reasons of cost (see Guidelines for examination in the EPO, part B, Chapter III,2).

The search has thus been based on the inventive concept of the request as exemplified by the compounds clearly characterised by physical or chemical elements, i.e. the compounds of the examples.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/FR 94/00628

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------|---------------------|
| EP-A-0538156 | 21-04-93 | FR-A- | 2682379 | 16-04-93 |
| | | AU-A- | 2630192 | 22-04-93 |
| | | CA-A- | 2080195 | 10-04-93 |
| | | JP-A- | 6001769 | 11-01-94 |
| | | PL-A- | 296208 | 13-12-93 |
| ----- | | | | |
| EP-A-0433899 | 26-06-91 | JP-A- | 4217668 | 07-08-92 |
| | | US-A- | 5055477 | 08-10-91 |
| | | US-A- | 5128481 | 07-07-92 |
| ----- | | | | |
| JP-A-04362945 | 15-12-92 | NONE | | |
| ----- | | | | |
| DE-A-3620825 | 23-12-87 | CH-A- | 669789 | 14-04-89 |
| ----- | | | | |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

 Dem. Internationale No. .
 PCT/FR 94/00628

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

 CIB 5 C07D231/16 C07D413/06 C07D403/14 A01N43/56 C07D405/14
 C07D405/06 C07D405/12 C07D409/14

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 5 C07D A01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| A | EP,A,0 538 156 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) 21 Avril 1993 voir le document en entier --- | 1-13 |
| A | EP,A,0 433 899 (MITSUBISHI KASEI CORPORATION) 26 Juin 1991 voir revendications; exemples 107,108 --- | 1-13 |
| X,P | CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 119, no. 20, 15 Novembre 1993, Columbus, Ohio, US; abstract no. 213909r, 'Method for processing color photographic material.' page 759 ; *CAS RN 150704-06-6* voir abrégé | 13 |
| X | & JP,A,04 362 945 (FUJI PHOTO FILM CO., LTD.) 15 Décembre 1992 --- | 13 |

-/-

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

25 Juillet 1994

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29. 07. 94

 Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Bosma, P

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|---|-------------------------------|
| X | JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY. vol. 57, no. 7, 1992, EASTON US pages 2127 - 2134 J. BECHER ET AL. 'Azide ring-opening-ring-closure reactions and tele-substitutions in vicinal azidopyrazole-, pyrrole- and indolecarboxaldehydes.' *composés 20 et 21: CAS RN 139347-81-2 AND 139347-82-3* | 1 |
| X | DE,A,36 20 825 (BAYER AG) 23 Décembre 1987 *3-phényl-1H-pyrazole-1-acetonitrile* ----- | 13 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No.

PCT/FR94/00628

Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point I de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:

2. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:

./.

3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.

3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}:

4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}:

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUÉS SUR PCT/ISA/

Raison: La rédaction des revendications n'est pas claire ni concise et représente une telle masse énorme de produits, qu'une recherche complète n'est pas possible pour des raisons d'économie (voir Directives relatives à l'examen pratiquée à l'OEB, Partie B, Chapitre III,2).
De cette façon la recherche a été fondé sur le concept inventif de la demande telle qu'exemplifié par les composés, qui sont bien caractérisés par des éléments physiques ou chimiques, c.à.d. les composés des exemples.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs au ... de familles de brevets

De ... Internationale No.

PCT/FR 94/00628

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|------------------------|
| EP-A-0538156 | 21-04-93 | FR-A- 2682379 | 16-04-93 |
| | | AU-A- 2630192 | 22-04-93 |
| | | CA-A- 2080195 | 10-04-93 |
| | | JP-A- 6001769 | 11-01-94 |
| | | PL-A- 296208 | 13-12-93 |
| EP-A-0433899 | 26-06-91 | JP-A- 4217668 | 07-08-92 |
| | | US-A- 5055477 | 08-10-91 |
| | | US-A- 5128481 | 07-07-92 |
| JP-A-04362945 | 15-12-92 | AUCUN | |
| DE-A-3620825 | 23-12-87 | CH-A- 669789 | 14-04-89 |